

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
18. Januar 2001 (18.01.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/04076 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07B 37/04 //  
C07C 17/26, 25/18, C07D 307/68, 401/04

5/50, D-76829 Landau/Pfalz (DE). MEUDT, Andreas;  
Raunheimer Strasse 6, D-65439 Flörsheim-Weilbach (DE).  
VOLLMÜLLER, Frank; Am Jungstück 18, D-55130  
Mainz (DE). SCHERER, Stefan; Lerchenweg 5, D-64572  
Büttelborn (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/06435

(22) Internationales Anmeldedatum:  
7. Juli 2000 (07.07.2000)

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): BR, CA, CN, IL, JP, KR,  
MX.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, SE).

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
199 32 571.5 13. Juli 1999 (13.07.1999) DE

Veröffentlicht:  
— Mit internationalem Recherchenbericht.

(71) Anmelder: CLARIANT GMBH [DE/DE]; Brün-  
ingstrasse 50, D-65929 Frankfurt am Main (DE).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

(72) Erfinder: GEISSLER, Holger; Uferstrasse 29, D-55116  
Mainz (DE). HABER, Steffen; Godramsteiner Strasse

WO 01/04076 A1

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING BIARYLS USING PALLADAPHOSPHACYCLOBUTANE CATALYSIS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON BIARYLEN UNTER PALLADAPHOSPHACYCLOBU-  
TAN-KATALYSE

(57) Abstract: Biaryls, e.g. biphenyls, phenylpyridines, phenylfurans, phenylpyrroles, phenylthiophenes, bipyridines, pyridylfurans  
or pyridylpyrroles, are produced in high yields by coupling aromatic compounds with an aromatic boric acid or boric acid ester in  
the presence of a palladaphosphacyclobutane catalyst.

(57) Zusammenfassung: Biaryle, z.B. Biphenyle, Phenylpyridine, Phenylfurane, Phenylpyrrole, Phenylthiophene, Bipyridine, Py-  
ridylfurane oder Pyridylpyrrole, werden durch Kupplung von Aromaten mit einer aromatischen Borsäure oder Borsäureester in  
Gegenwart eines Palladaphosphacyclobutan-Katalysators in hohen Ausbeuten hergestellt.

## Verfahren zur Herstellung von Biarylen unter Palladaphosphacyclobutan-Katalyse

5 Die Zahl der bedeutsamen Zwischenprodukte in der chemischen Industrie, die eine Biaryl-Struktur enthalten, ist in den letzten Jahren sehr stark gestiegen. Für die Hersteller solcher Intermediate sind aufgrund der Anwendungsgebiete in den Bereichen Pharma und Agro nicht nur der Preis, sondern auch die hohen Reinheitsanforderungen von Bedeutung. Aus diesen Gründen wird nach  
10 hochaktiven, stabilen und hochselektiven Katalysatorsystemen für die zur Herstellung unsymmetrischer Biaryle meist angewandten C,C-Kupplungen gesucht.

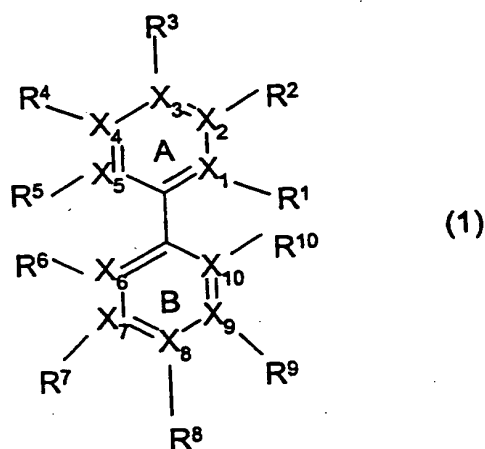
Insbesondere bei Kupplungen von nichtaktivierten Aromaten, vor allem Chloraromaten, ist bei den bisher bekannten Katalysatorsystemen allgemein der  
15 Einsatz großer Katalysatormengen (bis zu 5 mol-% oder mehr) erforderlich, um technisch nutzbare Umsätze zu erzielen. Dennoch sind die erhaltenen Reaktionsmischungen in ihrer Zusammensetzung oftmals so komplex, daß kein einfaches Katalysatorrecycling mehr möglich ist und im Ergebnis die hohen Katalysatorkosten einer technischen Realisierung entgegenstehen.

20 Der vorliegenden Erfindung lag damit die Aufgabe zugrunde, Biaryle in hohen Ausbeuten, hoher Selektivität und hoher Reinheit herzustellen und dafür einfach und kostengünstig zugängliche Katalysatorsysteme einzusetzen, die lagerfähig sind, zu hohen TON (turnover number) und TOF (turnover frequency) führen und  
25 hohe Standzeiten haben.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß Palladaphosphacyclobutane den eingangs gestellten Forderungen genügen und schon in sehr geringen Mengen Suzuki-Kupplungen, auch von Chloraromaten, unter schonenden Bedingungen  
30 ermöglichen. Die Reaktionsprodukte werden in hohen Ausbeuten und schon nach einfachen und wenig aufwendigen Reinigungsschritten in hoher Reinheit erhalten. Erstaunlicherweise zeichnen sich die eingesetzten Palladaphosphacyclobutane

- gleichzeitig durch sehr hohe Aktivität und hohe Stabilität aus, so daß es möglich ist, sehr kleine Mengen an Katalysator zu verwenden. Die geringen Katalysatormengen bedingen gleichzeitig ökonomische und ökologische Vorteile, da Abfallprodukte und abfallintensive Aufarbeitungsverfahren vermieden werden.
- 5 Das erfindungsgemäße Verfahren erfüllt damit die Voraussetzungen, die an einen technisch gut realisierbaren Prozeß gestellt werden.

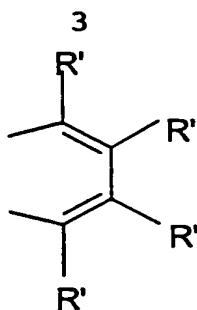
Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Biarylen der allgemeinen Formel (1),



10

worin

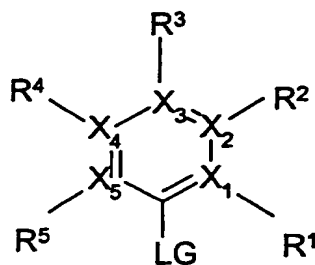
- $R^1$  bis  $R^{10}$  gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 7 Ring-C-Atomen, das mit  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl substituiert sein kann,
- 15  $C_2$ - $C_8$ -Alkenyl,  $C_2$ - $C_8$ -Alkynyl, Fluor, Chlor, Hydroxy, OLi, ONa, OK, OMg<sub>0,5</sub>, OMgCl, OMgBr, Alkoxy mit 1 bis 8 C-Atomen,  $NH_2$ ,  $NHR'$ ,  $NR'_2$ ,  $NH(C=O)R'$ ,  $NH(C=O)OR'$ ,  $NH(C=O)NR'_2$ ,  $NO_2$ ,  $SO_2R'$ ,  $SOR'$ , PO-Phenyl<sub>2</sub>, PO-( $C_1$ - $C_8$ -Alkyl)<sub>2</sub>,  $PO_3$ -( $C_1$ - $C_8$ -Alkyl)<sub>2</sub>,  $C(=O)R'$ ,  $C(=O)NR'_2$ ,  $C(=O)OR'$ , CN,  $CO_2Li$ ,  $CO_2Na$ ,  $CO_2K$ ,
- 20  $CO_2MgCl$ ,  $CO_2MgBr$ , Phenyl, substituiertes Phenyl, Aralkyl oder Heteroaryl bedeuten; oder zwei benachbarte Reste  $R^{(n)}$  und  $R^{(n+1)}$  einer überbrückenden 1, $\omega$ -Alkandiyl-Kette mit 3 bis 8 C-Atomen oder einer verbrückenden Ethylendioxy- oder Methylendioxy-Kette entsprechen; oder zwei benachbarte Reste  $R^{(n)}$  und  $R^{(n+1)}$  einer Einheit der
- 25 Formel



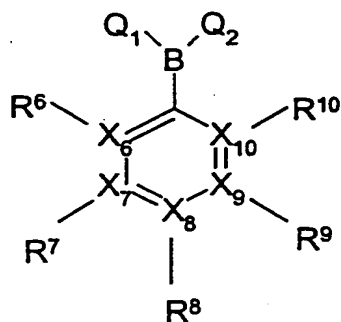
entsprechen, und die Reste R' unabhängig voneinander Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy oder Phenyl bedeuten,

- 5 und die Ringatome X<sub>1</sub> bis X<sub>10</sub> entweder alle C-Atome sind (Biphenyle) oder sich in jedem der beiden miteinander verknüpften Ringe A und B maximal ein Heteroatom befindet dergestalt, daß ein beliebiges Ringglied R<sup>i</sup>X<sub>i</sub> N bedeutet (Phenylpyridine, Bipyridine), oder jeweils zwei benachbarte Ringglieder R<sup>2</sup>X<sub>2</sub> und R<sup>3</sup>X<sub>3</sub>, oder R<sup>4</sup>X<sub>4</sub> und R<sup>5</sup>X<sub>5</sub>, oder R<sup>7</sup>X<sub>7</sub> und R<sup>8</sup>X<sub>8</sub>, oder R<sup>9</sup>X<sub>9</sub> und R<sup>10</sup>X<sub>10</sub>, durch S, O
- 10 oder NR<sup>\*</sup> ersetzt sind (z.B. Phenylthiophene, Phenylpyrrole, Phenylfurane, Pyridylfurane, Pyridylpyrrole), worin R<sup>\*</sup> Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen, SiR'<sub>3</sub> oder C(=O)R' bedeutet,

- durch Kupplung von Aromaten der Formel (2) mit einer aromatischen Bor-
- 15 Verbindung der Formel (3),



(2)



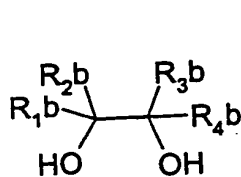
(3)

- worin LG eine der Abgangsgruppen Fluor, Chlor, Brom, Iod, Triflat, Perfluor-
- 20 (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)alkylsulfonat, Mesylat, Tosylat, Nosylat (p-Nitrophenylsulfonat), Brombenzolsulfonat oder N(OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> bedeutet;
- Q<sub>1</sub> und Q<sub>2</sub> gleich oder verschieden sind und OH oder einen Rest der Formel

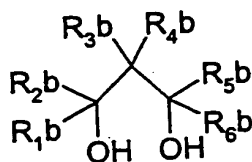
$-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_8)\text{Alkyl}$ ,  $-\text{O}-(\text{C}_2-\text{C}_8)\text{-Alkenyl}$ ,  $-\text{O}-(\text{C}_2-\text{C}_8)\text{Alkynyl}$ ,  $-\text{O-Aryl}$  oder  $-\text{O-Alkylaryl}$  bedeuten,

oder  $\text{Q}^1$ ,  $\text{Q}^2$  und das benachbarte Boratom bilden einen cyclischen Borsäureester mit den Alkoholen  $(\text{C}_3-\text{C}_{12})\text{-Cycloalkan-1,2-diol}$ ,  $(\text{C}_5-\text{C}_{12})\text{-Cycloalken-1,2-diol}$ ,

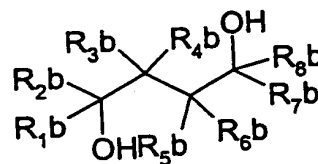
- 5  $(\text{C}_5-\text{C}_{12})\text{-Cycloalkan-1,3-diol}$ ,  $(\text{C}_5-\text{C}_{12})\text{-Cycloalken-1,3-diol}$  oder mit Alkoholen der Formeln (Va) bis (Ve),



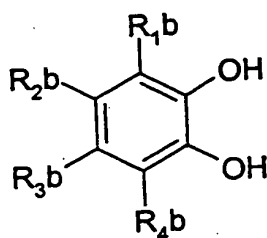
Va



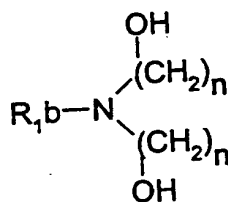
Vb



Vc

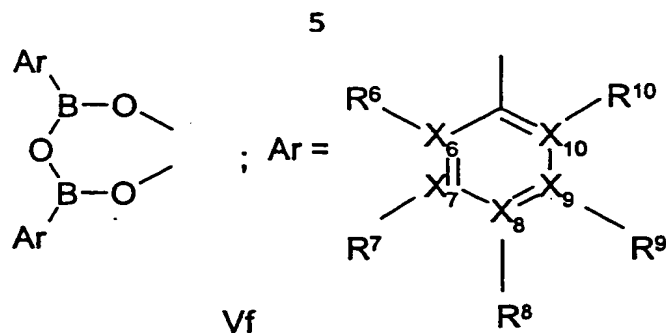


Vd



Ve

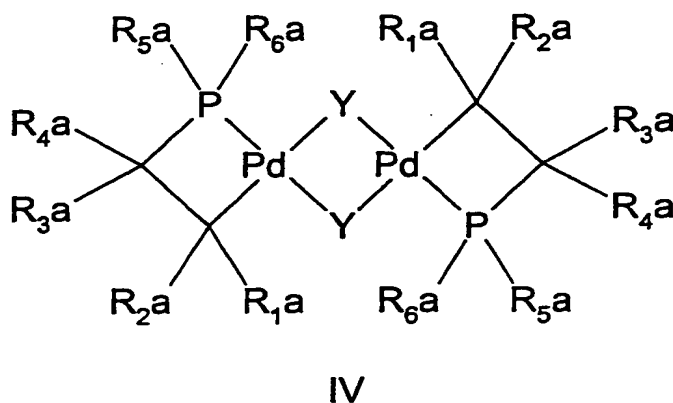
- 10 worin  $\text{R}_1\text{b}$  bis  $\text{R}_8\text{b}$  gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander die Bedeutung Wasserstoff,  $\text{C}_1-\text{C}_{12}\text{-Alkyl}$ ,  $\text{C}_1-\text{C}_{12}\text{-Hydroxyalkyl}$ ,  $\text{C}_2-\text{C}_{12}\text{-Alkenyl}$ ,  $\text{C}_2-\text{C}_{12}\text{-Alkynyl}$ ,  $\text{C}_3-\text{C}_{12}\text{-Cycloalkyl}$ ,  $(\text{C}_1-\text{C}_{12})\text{-Alkoxy}$ ,  $(\text{C}_1-\text{C}_{12})\text{-Acyloxy}$ ,  $\text{O-Phenyl}$ ,  $\text{O-Benzyl}$ ,  $\text{Aryl}$ ,  $\text{Heteroaryl}$ ,  $\text{Fluor}$ ,  $\text{Chlor}$ ,  $\text{Brom}$ ,  $\text{Jod}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{N(Alkyl)}_2$ ,  $\text{N[Si(C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl)}_3\text{]}_2$ ,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{CCl}_3$  oder  $\text{CBr}_3$ , haben,
- 15 und/oder zwei benachbarte Reste  $\text{R}_1\text{b}$  bis  $\text{R}_8\text{b}$  zusammen einen 5- bis 8-gliedrigen aliphatischen oder aromatischen Ring, z.B. Phenylring, bilden, und worin  $n$  eine ganze Zahl von 2 bis 12 bedeutet, oder worin  $\text{Q}_1$  und  $\text{Q}_2$  zusammen einen zweiwertigen Rest der Formel (Vf)



bilden,

dadurch gekennzeichnet, daß die Kupplung in Gegenwart einer

5 Palladiumverbindung der allgemeinen Formel (IV),



worin R<sub>1a</sub> und R<sub>2a</sub> unabhängig voneinander Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-

10 Cycloalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy, Fluor, N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), OCO-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl oder substituiertes oder unsubstituiertes Aryl;

R<sub>3a</sub>, R<sub>4a</sub>, R<sub>5a</sub> und R<sub>6a</sub> unabhängig voneinander (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Aryl bedeuten;

oder worin R<sub>1a</sub> und R<sub>2a</sub>, oder R<sub>2a</sub> und R<sub>3a</sub>, oder R<sub>3a</sub> und R<sub>4a</sub>, zusammen einen

15 aliphatischen Ring mit 4 bis 10 C-Atomen bilden,

oder worin R<sub>5a</sub> und R<sub>6a</sub> zusammen mit dem P-Atom einen gesättigten oder ungesättigten 4- bis 9-gliedrigen Ring bilden,

oder R<sub>4a</sub> und R<sub>5a</sub> eine überbrückende 1,ω-Alkandiyl-Kette mit 2 bis 7 C-Atomen bilden;

20 und

Y ein Anion einer anorganischen oder organischen Säure, eine

$\alpha,\gamma$ -Diketoverbindung oder einen 5- oder 6-gliedrigen stickstoffhaltigen Heterocyclus bedeutet,  
in Gegenwart einer Base und eines Lösungsmittels bei Temperaturen von 20°C bis 200°C durchführt.

5

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren lassen sich beispielsweise Biphenyle, Phenylpyridine, Phenylfurane, Phenylpyrrole, Phenylthiophene, Bipyridine, Pyridylfurane und Pyridylpyrrole herstellen.

10 Bevorzugt sind Verbindungen der Formel (1), worin

$R^1$  bis  $R^{10}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_6$ -Cycloalkyl, Methyl-( $C_5$ - $C_6$ )cycloalkyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkenyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkynyl, Fluor, Chlor, Hydroxy,  $C_2$ - $C_4$ -Alkoxy,  $NH_2$ ,  $NHR'$ ,  $NR'_2$ ,  $NHCOR'$ ,  $NHCOOR'$ ,  $COOH$ ,  $COOR'$ ,  $CN$ , Phenyl, ein mit 1 bis 3 Resten aus der Gruppe  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl, F, Cl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkoxy oder  $NO_2$  substituiertes Phenyl, Benzyl oder Pyridyl, bedeuten,

15

oder zwei benachbarte Reste  $R^{(n)}$  und  $R^{(n+1)}$  bilden eine 1, $\omega$ -Alkyldiyl-Kette mit 4 bis 6 C-Atomen, und

20

$R'$  bedeutet Wasserstoff,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxy oder Phenyl.

Bevorzugte aromatische Borverbindungen der Formel (3) sind solche, worin  $R^6$  bis  $R^{10}$  die vorstehend genannten Bedeutungen haben und

25

$Q_1$  und  $Q_2$  einen Rest der Formel  $OH$ ,  $-O-(C_1-C_4)$ -Alkyl,  $-O-(C_2-C_4)$ -Alkenyl,  $-O-(C_2-C_4)$ -Alkynyl, O-Phenyl oder -O-Benzyl bedeuten, oder

$Q_1$ ,  $Q_2$  und das benachbarte Boratom bilden einen cyclischen Borsäureester mit den Alkoholen Ethylenglykol, 1,3-Propandiol, 1,4-Butandiol, 2,2-Dimethylpropan-1,3-diol, Brenzkatechin, Pinakol, 2,3-Dihydroxynaphthalin, Diethanolamin,

30

Triethanolamin, 1,2-Dihydroxycyclohexan, 1,3-Dihydroxycyclopentan oder 1,2-Dihydroxycyclooctan.

Die Synthese der Katalysatoren der allgemeinen Formel (IV) ist in DE-A1-19647584 beschrieben. Die eingesetzten Palladaphosphacyclobutane haben in der Regel einen dimeren Aufbau. Bei bestimmten Verbindungen (z. B. Y = Acetylaceton, Hexafluoracetylaceton) können jedoch auch monomere, oligomere  
5 oder gar polymere Strukturen vorliegen.

Bevorzugt sind Verbindungen der Formel (IV), worin

R<sub>1a</sub> und R<sub>2a</sub> unabhängig voneinander Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Methoxy, Ethoxy, Fluor, Phenyl, TolyI oder Naphthyl;

R<sub>3a</sub> und R<sub>4a</sub> unabhängig voneinander (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>)-Cycloalkyl,  
10 substituiertes oder unsubstituiertes C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Aryl oder worin R<sub>3a</sub> und R<sub>4a</sub> zusammen einen aliphatischen Ring mit 5 bis 6 C-Atomen bilden;

R<sub>5a</sub> und R<sub>6a</sub> unabhängig voneinander (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>)-Cycloalkyl, Phenyl, Naphthyl, Anthracenyl, die unsubstituiert oder mit 1 bis 3 CF<sub>3</sub>-, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl- oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-Gruppen substituiert sind;

15 und Y für Acetat, Propionat, Benzoat, Chlorid, Bromid, Iodid, Fluorid, Sulfat, Hydrogensulfat, Nitrat, Phosphat, Triflat, Tetrafluoroborat, Tosylat, Mesylat, Acetylacetonat, Hexafluoracetylacetonat oder Pyrazolyl steht, bedeuten.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen, worin

20 R<sub>1a</sub> und R<sub>2a</sub> unabhängig voneinander Wasserstoff oder Methyl;

R<sub>3a</sub> und R<sub>4a</sub> unabhängig voneinander Methyl, Ethyl oder Phenyl,

R<sub>5a</sub> und R<sub>6a</sub> unabhängig voneinander Phenyl, Naphthyl, o-Trifluormethylphenyl,

o-Trifluormethyl-p-tolyl, o-Trifluormethyl-p-methoxyphenyl, o-Methoxyphenyl,

o,p-Dimethoxyphenyl, Anthracenyl, tert.-Butyl, n-Butyl, Isopropyl, Isobutyl,

25 Cyclohexyl oder 1-Methylcyclohexyl bedeuten.

Besonders bevorzugt sind folgende Verbindungen der Formel (IV):

trans-Di-μ-acetato-bis[2-[bis(1,1-dimethylethyl)phosphino]-2-methylpropyl-  
C,P]dipalladium(II),

30 trans-Di-μ-acetato-bis[2-[1,1-dimethylethyl)-phenylphosphino]-2-methylpropyl-  
C,P]dipalladium(II),

trans-Di-μ-chloro-bis-[2-[bis(1,1-dimethylethyl)phosphino]-2-methylpropyl-  
C,P]dipalladium(II),

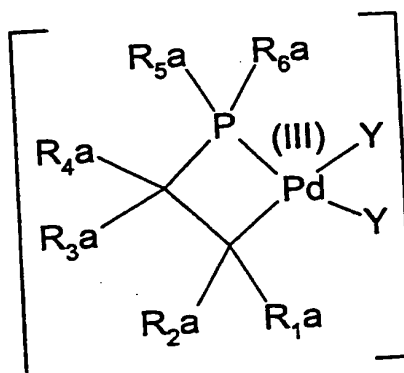
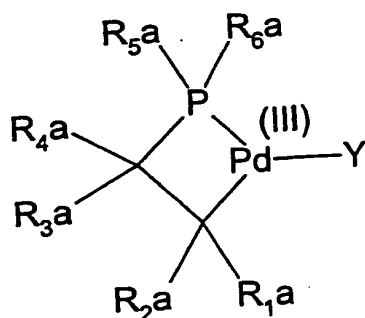


trans-Di-μ-chloro-bis[2-[1,1-dimethylethyl)-phenylphosphino]-2-methylpropyl-  
C,P]dipalladium(II).

C,P]dipalladium(II),  
trans-Di-μ-bromo-bis-[2-[bis(1,1-dimethylethyl)phosphino]-2-methylpropyl-  
C,P]dipalladium(II) sowie

5 C,P]dipalladium(II) sowie  
trans-Di- $\mu$ -bromo-bis[2-[1,1-dimethylethyl)-phenylphosphino]-2-methylpropyl-  
C,P]dipalladium(II).

10 Während des Katalysezyklus wird durch Brückenspaltungsreaktionen mit anorganischen und organischen Nucleophilen die dimere Struktur aufgebrochen, so daß als eigentlich katalytisch aktive Spezies die einkernigen Komplexe der Formel (VI) bzw. (VII) in Betracht zu ziehen sind.



15 Die Komplexe der Formel (VI) und (VII) stehen mit den tatsächlich eingesetzten Dimeren im Austauschgleichgewicht und haben neutralen oder anionischen Charakter. Der einkernige Komplex der Formel (VI) kann dabei gegebenenfalls weitere Donorliganden am Palladiumatom enthalten.

20 Der Katalysator wird, bezogen auf die Verbindung der Formel (2), zweckmäßig in der  $10^{-6}$  bis 1-fachen, vorzugsweise in der  $10^{-5}$  bis 0,1-fachen, insbesondere in der  $10^{-5}$  bis 0,01-fachen, molaren Menge eingesetzt.

Die Stabilität der Palladaphosphacyclobutane in Lösung läßt sich durch Zusatz von Alkali-, Erdalkali- und Übergangsmetallsalzen der 6. bis 8. Nebengruppe erhöhen. Insbesondere der Zusatz von Halogeniden und Pseudohalogeniden der genannten Metalle bewirkt in vielen Fällen eine signifikante Ausbeutesteigerung und Standzeitverbesserung des Katalysators. Geeignet sind auch Ammoniumhalogenide, Tri- und Tetraalkylammonium-Salze sowie entsprechende Phosphonium- und Arsonium-Salze.

Bevorzugt setzt man als ionisches Halogenid Ammoniumbromid, Lithiumbromid, Natriumbromid, Kaliumbromid, Tetrabutylphosphoniumbromid, Ammoniumchlorid, Tetramethylammoniumchlorid, Diethanolammoniumchlorid, Lithiumchlorid, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Tetrabutylphosphoniumchlorid, Ammoniumiodid, Lithiumiodid, Natriumiodid, Kaliumiodid und/oder Tetrabutylphosphoniumiodid ein. Besonders bevorzugt ist dabei Lithiumchlorid.

Die vorstehend genannten Salze werden zweckmäßig in Mengen von 0 bis 250 Mol-%, beispielsweise 10 bis 100 Mol-%, bezogen auf die Verbindung der Formel (3) zugegeben.

Als Lösungsmittel finden im allgemeinen inerte organische Lösungsmittel Verwendung. Gut geeignet sind beispielsweise aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol, Xylol, Anisol, Tetralin und aliphatische Ether wie Tetrahydrofuran, Dimethoxyethan, Dioxan, Tetrahydropyran und Formaldehydacetale. Die Lösungsmittelmenge beträgt zweckmäßigerweise 1 bis 5000 Gew.-%, vorzugsweise 25 bis 2000 Gew.-%, besonders bevorzugt 50 bis 1500 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht der Verbindung der Formel (3).

Die erfindungsgemäße Kupplung läuft im allgemeinen bei Temperaturen von 20 bis 200°C ab; in vielen Fällen hat es sich bewährt, bei Temperaturen von 50 bis 165°C, bevorzugt 60 bis 160°C, zu arbeiten.

Als Basen finden insbesondere Alkali- oder Erdalkalialkoholate, Alkali- oder Erdalkaliamide, Alkali- oder Erdalkaliacetate, Alkali- oder Erdalkaliformiate, Alkali- oder Erdalkalipropionate, Alkali- oder Erdalkalicarbonate, -hydrogencarbonate,

- hydroxide oder -oxide sowie aliphatische oder aromatische Amine Anwendung. Besonders bevorzugte Basen sind Natrium- oder Kaliumcarbonat, Natrium- oder Kaliumhydroxid, Natrium- oder Kalium-tert.-butanolat und Pyridin. Die Base wird vorzugsweise in einer Menge von 0,5 bis 5 Äquivalenten, bevorzugt von 0,8 bis 4 Äquivalenten und besonders bevorzugt von 1 bis 2 Äquivalenten, bezogen auf die eingesetzte Borverbindung der Formel (3), eingesetzt.

Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung erläutern, ohne sie zu begrenzen.

#### 10 Synthese des Katalysators

trans-Di- $\mu$ -acetato-bis[2-[bis(1,1-dimethylethyl)phosphino]-2-methylpropyl-C,P]dipalladium

- 15 Eine Lösung von 5,1 g  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (22,7 mmol) in 200 ml Toluol wird mit 5,0 g (24,7 mmol) Tri-(tert.-butyl)phosphan versetzt. Die Farbe der Lösung verändert sich rasch von rotbraun nach hellorange. Nach 10-minütigem Erhitzen auf 70-80°C, Abkühlen auf Raumtemperatur und Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum gibt man 200 ml Hexan zu. Das nach kurzer Zeit kristallisierende Produkt wird abfiltriert und mit wenig Hexan gewaschen. Man erhält 6,65 g (80 %) des
- 20 weißgelben Katalysators. Durch Umkristallisation aus Hexan und Filtration der Lösungen über Celite kann das Produkt in Form weißgelber Kristallnadeln analysenrein gewonnen werden.

$^{31}\text{P}$ -NMR (121,4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): -8,5 (s)

25

#### Beispiel 1

#### Herstellung von 4-Chlorbiphenyl

- 30 Eine Mischung aus 100 mmol p-Chlorphenylboronsäure (15,7 g), 98 mmol Brombenzol (15,4 g), 110 mmol wasserfreiem Natriumcarbonat (11,7 g), 0,1 mmol trans-Di- $\mu$ -acetato-bis[2-[bis(1,1-dimethylethyl)phosphino]-2-methylpropyl-C,P]dipalladium (0,2 mol-%), 10 mmol Lithiumchlorid (0,43 g) und 100 ml Tetrahydrofuran wurde 2,5 Stunden lang am Rückfluß gekocht. Nach dem

- möglichst vollständigen Abdestillieren von THF bei Normaldruck und Ersetzen durch 100 ml Toluol wurde mit 150 ml Wasser hydrolysiert. Die wäßrige Phase wurde mit weiteren 50 ml Toluol extrahiert, die organische Phase mit 50 ml Wasser gewaschen. Aus den vereinigten organischen Phasen wurde nach
- 5 Destillation 4-Chlorbiphenyl in einer Ausbeute von 97 % (bezogen auf Brombenzol) erhalten.

### Beispiel 2

#### Herstellung von 2-Phenylfuran-4-carbonsäuremethylester

10

- 50 mmol 2-Chlorfuran-4-carbonsäuremethylester wurden mit 52 mmol Phenylboronsäure, 50 mmol Kaliumcarbonat, 25 mmol Lithiumchlorid und 0,25 mmol trans-Di- $\mu$ -acetato-bis[2-[bis(1,1-dimethylethyl)phosphino]-2-methylpropyl-C,P]dipalladium (1 mol-%) in 150 ml Dibutylether 8 Stunden lang auf 80°C erhitzt.
- 15 Nach wäßriger Aufarbeitung, Filtration über eine kurze Kieselgelsäule und Abdestillieren der Lösungsmittel verbleibt 2-Phenylfuran-4-carbonsäuremethylester als farbloser Rückstand. Ausbeute 85 %.

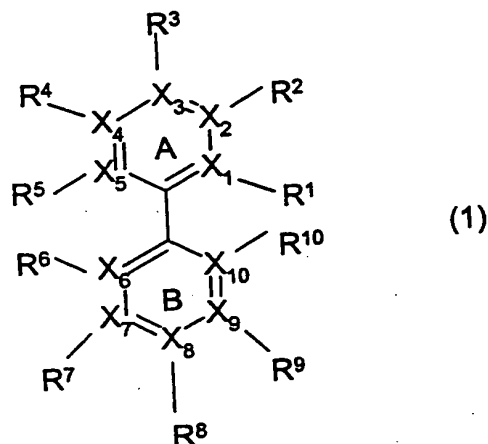
### Beispiel 3

#### 20 Herstellung von 2,2'-Bipyridyl

- 50 mmol 2-Chlorpyridin werden zusammen mit 50 mmol 2-Pyridylboronsäureglykolester, 25 mmol Lithiumchlorid, 50 mmol Kaliumhydroxid, 1 mmol Tetrabutylammoniumchlorid und 0,05 mmol trans-Di- $\mu$ -acetato-bis[2-[bis(1,1-dimethylethyl)phosphino]-2-methylpropyl-C,P]dipalladium (0,2 mol-%) in 150 ml Tetrahydrofuran 5 Stunden lang am Rückfluß gekocht. Nach der üblichen wäßrigen Aufarbeitung und Kristallisation des Rohprodukts aus Ethanol erhält
- 25 man 2,2'-Bipyridyl als farblose Kristalle (Smp. 70°C) in einer Ausbeute von 91 %.

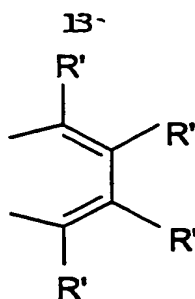
## Patentansprüche

- 5 1. Verfahren zur Herstellung von Biarylen der allgemeinen Formel (1),



worin

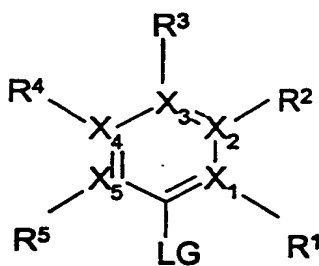
- 10  $R^1$  bis  $R^{10}$  gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 7 Ring-C-Atomen, das mit  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl substituiert sein kann,  $C_2$ - $C_8$ -Alkenyl;  $C_2$ - $C_8$ -Alkynyl, Fluor, Chlor, Hydroxy, OLi, ONa, OK, OMg<sub>0,5</sub>, OMgCl, OMgBr, Alkoxy mit 1 bis 8 C-Atomen,  $NH_2$ ,  $NHR'$ ,  $NR'_2$ ,  $NH(C=O)R'$ ,  $NH(C=O)OR'$ ,  $NH(C=O)NR'_2$ ,  $NO_2$ ,  $SO_2R'$ ,  $SOR'$ ,  $POPhenyl_2$ ,  $PO-(C_1-C_8-Alkyl)_2$ ,  $PO_3-(C_1-C_8-Alkyl)_2$ ,  $C(=O)R'$ ,  $C(=O)NR'_2$ ,  $C(=O)OR'$ , CN,  $CO_2Li$ ,  $CO_2Na$ ,  $CO_2K$ ,  $CO_2MgCl$ ,  $CO_2MgBr$ , Phenyl, substituiertes Phenyl, Aralkyl oder Heteroaryl
- 15 bedeuten; oder zwei benachbarte Reste  $R^{(n)}$  und  $R^{(n+1)}$  einer überbrückenden 1, $\omega$ -Alkandiyl-Kette mit 3 bis 8 C-Atomen oder einer verbrückenden Ethylendioxy- oder Methylendioxy-Kette entsprechen; oder zwei benachbarte Reste  $R^{(n)}$  und  $R^{(n+1)}$  einer Einheit der Formel
- 20



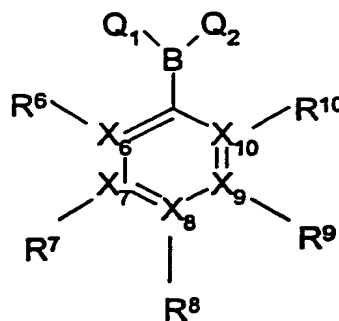
entsprechen, und die Reste R' unabhängig voneinander Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy oder Phenyl bedeuten,

- 5 und die Ringatome X<sub>1</sub> bis X<sub>10</sub> entweder alle C-Atome sind oder sich in jedem der beiden miteinander verknüpften Ringe A und B maximal ein Heteroatom befindet dergestalt, daß ein beliebiges Ringglied R<sup>i</sup>X<sub>i</sub> N bedeutet, oder jeweils zwei benachbarte Ringglieder R<sup>2</sup>X<sub>2</sub> und R<sup>3</sup>X<sub>3</sub>, oder R<sup>4</sup>X<sub>4</sub> und R<sup>5</sup>X<sub>5</sub>, oder R<sup>7</sup>X<sub>7</sub> und R<sup>8</sup>X<sub>8</sub>, oder R<sup>9</sup>X<sub>9</sub> und R<sup>10</sup>X<sub>10</sub>, durch S, O oder NR<sup>n</sup> ersetzt sind, worin R<sup>n</sup>
- 10 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen, SiR<sub>3</sub> oder C(=O)R' bedeutet,

durch Kupplung von Aromaten der Formel (2) mit einer aromatischen Bor-Verbindung der Formel (3),



(2)



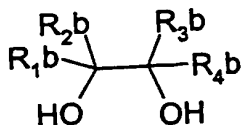
(3)

15 worin LG eine der Abgangsgruppen Fluor, Chlor, Brom, Iod, Triflat, Perfluor-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)alkylsulfonat, Mesylat, Tosylat, Nosylat, Brombenzolsulfonat oder N(OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> bedeutet;

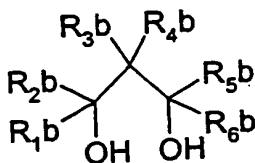
- 20 Q<sub>1</sub> und Q<sub>2</sub> gleich oder verschieden sind und OH oder einen Rest der Formel -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)Alkyl, -O-(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkenyl, -O-(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)Alkynyl, -O-Aryl oder -O-Alkylaryl bedeuten,

oder  $Q^1$ ,  $Q^2$  und das benachbarte Boratom bilden einen cyclischen Borsäureester mit den Alkoholen (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-Cycloalkan-1,2-diol, (C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>)-Cycloalkan-1,2-diol, (C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>)-Cycloalkan-1,3-diol, (C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>)-Cycloalkan-1,3-diol oder mit Alkoholen der Formeln (Va) bis (Ve),

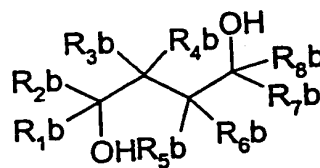
5



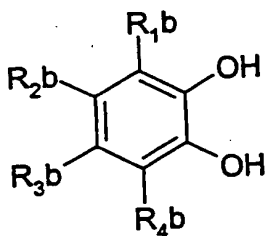
Va



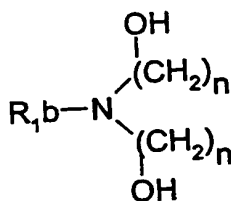
Vb



Vc



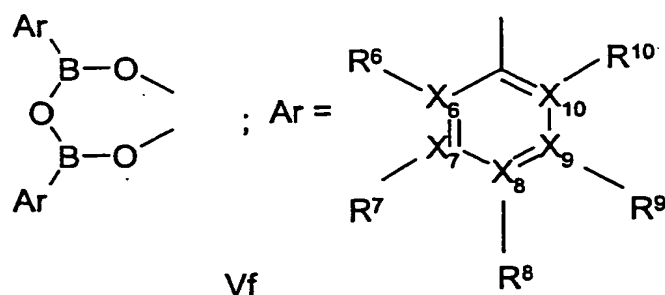
Vd



Ve

- worin  $R_{1b}$  bis  $R_{8b}$  gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander die Bedeutung Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Hydroxyalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-Alkynyl, C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>-Cycloalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-Alkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-Acyloxy, O-Phenyl, O-Benzyl, Aryl, Heteroaryl, Fluor, Chlor, Brom, Jod, NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, N(Alkyl)<sub>2</sub>, N[Si(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, CCl<sub>3</sub> oder CBr<sub>3</sub>, haben,
- und/oder zwei benachbarte Reste  $R_{1b}$  bis  $R_{8b}$  zusammen einen 5- bis 8-gliedrigen aliphatischen oder aromatischen Ring bilden, und worin n eine ganze Zahl von 2 bis 12 bedeutet,
- oder worin  $Q_1$  und  $Q_2$  zusammen einen zweiwertigen Rest der Formel (Vf)

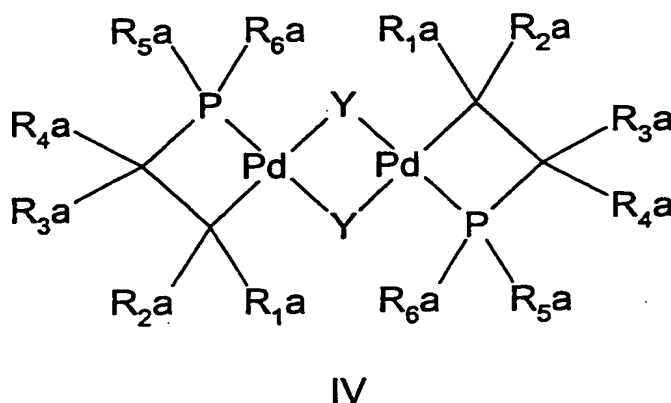
15



bilden,

dadurch gekennzeichnet, daß die Kupplung in Gegenwart einer

5 Palladiumverbindung der allgemeinen Formel (IV),

worin R<sub>1a</sub> und R<sub>2a</sub> unabhängig voneinander Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)-10 Cycloalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy, Fluor, N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl), OCO-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)- Alkyl oder substituiertes oder unsubstituiertes Aryl;R<sub>3a</sub>, R<sub>4a</sub>, R<sub>5a</sub> und R<sub>6a</sub> unabhängig voneinander (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Aryl bedeuten;oder worin R<sub>1a</sub> und R<sub>2a</sub>, oder R<sub>2a</sub> und R<sub>3a</sub>, oder R<sub>3a</sub> und R<sub>4a</sub>, zusammen einen  
15 aliphatischen Ring mit 4 bis 10 C-Atomen bilden,oder worin R<sub>5a</sub> und R<sub>6a</sub> zusammen mit dem P-Atom einen gesättigten oder ungesättigten 4- bis 9-gliedrigen Ring bilden; oder R<sub>4a</sub> und R<sub>5a</sub> eine

überbrückende 1,ω-Alkandiyl-Kette mit 2 bis 7 C-Atomen bilden;

und

20 Y ein Anion einer anorganischen oder organischen Säure, eine



$\alpha,\gamma$ -Diketoverbindung oder einen 5- oder 6-gliedrigen stickstoffhaltigen Heterocyclus bedeutet,  
in Gegenwart einer Base und eines Lösungsmittels bei Temperaturen von 20°C bis 200°C durchführt.

5

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel (1) ein Biphenyl, Phenylpyridin, Phenylfuran, Phenylpyrrol, Phenylthiophen, Bipyridin, Pyridylfuran oder Pyridylpyrrol ist.

10

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß  $R^1$  bis  $R^{10}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_6$ -Cycloalkyl, Methyl- $(C_5-C_6)$ cycloalkyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkenyl,  $C_2$ - $C_4$ -Alkyl, Fluor, Chlor, Hydroxy,  $C_2$ - $C_4$ -Alkoxy,  $NH_2$ ,  $NHR'$ ,  $NR'_2$ ,  $NHCOR'$ ,  $NHCOOR'$ ,  $COOH$ ,  $COOR'$ ,  $CN$ , Phenyl, ein mit 1 bis 3 Resten aus der Gruppe

15

$C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $F$ ,  $Cl$ ,  $C_2$ - $C_4$ -Alkoxy oder  $NO_2$  substituiertes Phenyl, Benzyl oder Pyridyl, bedeuten, oder zwei benachbarte Reste  $R^{(n)}$  und  $R^{(n+1)}$  bilden eine 1, $\omega$ -Alkyldiyl-Kette mit 4 bis 6 C-Atomen, und  $R'$  bedeutet Wasserstoff,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxy oder Phenyl.

20

4. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß  $Q_1$  und  $Q_2$  einen Rest der Formel  $OH$ ,  $-O-(C_1-C_4)$ -Alkyl,  $-O-(C_2-C_4)$ -Alkenyl,  $-O-(C_2-C_4)$ -Alkyl,  $O$ -Phenyl oder  $O$ -Benzyl bedeuten; oder  $Q_1$  und  $Q_2$  und das benachbarte Boratom einen cyclischen Borsäureester mit den Alkoholen Ethylenglykol, 1,3-Propandiol, 1,4-Butandiol, 2,2-Dimethylpropan-1,3-diol, Brenzkatechin, Pinakol, 2,3-Dihydroxynaphthalin, Diethanolamin, Triethanolamin, 1,2-Dihydroxycyclohexan, 1,3-Dihydroxycyclopentan oder 1,2-Dihydroxycyclooctan bilden.

25

5. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß  $R_{1a}$  und  $R_{2a}$  unabhängig voneinander Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Methoxy, Ethoxy, Fluor, Phenyl, Toly oder Naphthyl;

30

R<sub>3a</sub> und R<sub>4a</sub> unabhängig voneinander (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>)-Cycloalkyl, substituiertes oder unsubstituiertes C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Aryl oder worin R<sub>3a</sub> und R<sub>4a</sub> zusammen einen aliphatischen Ring mit 5 bis 6 C-Atomen bilden;

R<sub>5a</sub> und R<sub>6a</sub> unabhängig voneinander (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>)-Cycloalkyl, Phenyl,

5 Naphthyl, Anthracenyl, die unsubstituiert oder mit 1 bis 3 CF<sub>3</sub>-, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl- oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-Gruppen substituiert sind;

und Y für Acetat, Propionat, Benzoat, Chlorid, Bromid, Iodid, Fluorid, Sulfat, Hydrogensulfat, Nitrat, Phosphat, Triflat, Tetrafluoroborat, Tosylat, Mesylat, Acetylacetonat, Hexafluoracetylacetonat oder Pyrazolyl steht, bedeuten.

10

6. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß R<sub>1a</sub> und R<sub>2a</sub> unabhängig voneinander Wasserstoff oder Methyl; R<sub>3a</sub> und R<sub>4a</sub> unabhängig voneinander Methyl, Ethyl oder Phenyl, R<sub>5a</sub> und R<sub>6a</sub> unabhängig voneinander Phenyl, Naphthyl, o-Trifluormethylphenyl, o-Trifluormethyl-p-tolyl, o-Trifluormethyl-p-methoxyphenyl, o-Methoxyphenyl, 15 o,p-Dimethoxyphenyl, Anthracenyl, tert.-Butyl, n-Butyl, Isopropyl, Isobutyl, Cyclohexyl oder 1-Methylcyclohexyl bedeuten.

20

7. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel (IV)

trans-Di-μ-acetato-bis[2-[bis(1,1-dimethylethyl)phosphino]-2-methylpropyl-C,P]dipalladium(II),

trans-Di-μ-acetato-bis[2-[1,1-dimethylethyl)-phenylphosphino]-2-methylpropyl-C,P]dipalladium(II),

25

trans-Di-μ-chloro-bis-[2-[bis(1,1-dimethylethyl)phosphino]-2-methylpropyl-C,P]dipalladium(II),

trans-Di-μ-chloro-bis[2-[1,1-dimethylethyl)-phenylphosphino]-2-methylpropyl-C,P]dipalladium(II),

30

trans-Di-μ-bromo-bis-[2-[bis(1,1-dimethylethyl)phosphino]-2-methylpropyl-C,P]dipalladium(II) oder

trans-Di-μ-bromo-bis[2-[1,1-dimethylethyl)-phenylphosphino]-2-methylpropyl-C,P]dipalladium(II) ist.

8. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Palladiumverbindung der Formel (IV) in der  $10^{-6}$  bis 1-fachen, vorzugsweise  $10^{-5}$  bis 0,1-fachen, molaren Menge, bezogen auf die Menge der Verbindung der Formel (2), eingesetzt wird.
- 5 9. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Kupplung in Gegenwart eines Halogenides der Alkali- oder Erdalkalimetalle oder Übergangsmetalle der 6. bis 8. Nebengruppe oder eines Ammonium-, Phosphonium- oder Arsoniumhalogenids durchgeführt wird.
- 10 10. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsmittel ein aromatischer Kohlenwasserstoff oder ein aliphatischer Ether eingesetzt wird.
- 15 11. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß als Base Alkali- oder Erdalkalialkoholate, Alkali- oder Erdalkaliamide, Alkali- oder Erdalkaliacetate, Alkali- oder Erdalkaliformiate, Alkali- oder Erdalkalipropionate, Alkali- oder Erdalkalicarbonate, -hydrogencarbonate, -hydroxide oder -oxide sowie aliphatische oder aromatische Amine eingesetzt
- 20 werden.
12. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Kupplung bei einer Temperatur von 50 bis 165°C, vorzugsweise 60 bis 160°C, durchgeführt wird.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/06435

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07B37/04 //C07C17/26, C07C25/18, C07D307/68, C07D401/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07B C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, WPI Data, EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                   | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| A          | EP 0 690 046 A (HOECHST)<br>3 January 1996 (1996-01-03)<br>claims; examples  | 1                     |
| A          | DE 196 47 582 A (HOECHST)<br>20 May 1998 (1998-05-20)<br>claims; examples  | 1                     |
| A          | DE 196 47 584 A (HOECHST)<br>20 May 1998 (1998-05-20)<br>cited in the application<br>page 2, line 3 - line 6; claims | 1                     |



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 October 2000

Date of mailing of the international search report

31/10/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Wright, M

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/06435

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s)                                    | Publication<br>date                                  |
|---|---|---------------------|---|--|
| EP 690046                                 | A | 03-01-1996          | DE 4423061 C<br>DE 59504609 D<br>JP 8092132 A<br>US 5559277 A | 18-01-1996<br>04-02-1999<br>09-04-1996<br>24-09-1996 |
| DE 19647582                               | A | 20-05-1998          | WO 9822412 A<br>EP 0938459 A                                  | 28-05-1998<br>01-09-1999                             |
| DE 19647584                               | A | 20-05-1998          | WO 9822485 A<br>EP 0938490 A<br>US 6084114 A                  | 28-05-1998<br>01-09-1999<br>04-07-2000               |

**THIS PAGE IS BLANK**